



**KARYA TULIS AKHIR**

**PENGARUH EKTRAK BIJI JINTAN HITAM (*Nigella sativa* L.)  
TERHADAP KADAR MALONDIALDEHID (MDA) HATI MODEL TIKUS  
FIBROSIS HATI**

**Oleh:**

**ARINA NURIL FAUZIYAH**

**201310330311142**

**UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH MALANG**

**FAKULTAS KEDOKTERAN**

**2017**

**LEMBAR PENGESAHAN  
HASIL PENELITIAN**

Telah disetujui sebagai hasil penelitian  
untuk memenuhi persyaratan  
Pendidikan Sarjana Fakultas Kedokteran  
Universitas Muhammadiyah Malang

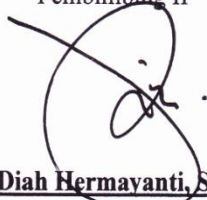
Malang, 12 Mei 2017

Pembimbing I



**Dr. dr. Fathiyah Safithri, M.Kes**  
NIP.11302030386

Pembimbing II



**dr. Diah Hermayanti, Sp.PK**  
NIP.196612162005012002

Mengetahui,  
Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Malang  
Dekan,



**dr. Irma Suswati, M.Kes.**  
NIP.11394010320

## KATA PENGANTAR



Alhamdulillah puji syukur kehadirat Allah SWT., Tuhan semesta alam, Yang Maha Pengasih lagi Maha Penyayang, Yang Maha Pemberi semua nikmat, kebaikan, dan kekuatan selama proses pelaksanaan, Penulis Skenario Terbaik Yang Maha Menyimpan rahasia hikmah di balik semua peristiwa, Yang Maha Memudahkan, dan atas karunia-Nya penulisan tugas akhir ini dapat selesai dengan baik. Hanya kepada-Nya pujian layak disandangkan, memohon pertolongan dan memohon ampunan. Dan kepada-Nya tempat berlindung dari kejahatan jiwa dan keburukan perbuatan.

Sholawat serta salam tak lupa mari kita haturkan kepada Nabiullah, Nabi akhir zaman, Rasulullah Muhammad SAW., beserta keluarganya, para sahabatnya, dan orang-orang yang mengikutinya hingga hari kiamat, semoga kita semua mendapat syafa'atnya di akhirat kelak.

Penelitian tugas akhir ini berjudul “Pengaruh Ekstrak Biji Jintan Hitam (*Nigella sativa* LINN.) Terhadap Kadar Malondialdehid (MDA) Hati Model Fibrosis Hati”, diajukan untuk memenuhi persyaratan Pendidikan Sarjana Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Malang.

Pada kesempatan ini, penulis ingin menyampaikan terimakasih kepada :

1. dr. Irma Suswati, M.Kes, selaku Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Malang atas ilmu dan bimbingannya selama di Fakultas Kedokteran UMM.

2. dr. Moch. Ma'roef, Sp. OG, selaku Pembantu Dekan I Fakultas Kedokteran UMM yang memberikan kepercayaan kepada penulis untuk menyusun tugas akhir ini.
3. dr. Rahayu, SpS, selaku Pembantu Dekan II Fakultas Kedokteran UMM yang memberikan kepercayaan kepada penulis untuk menyusun tugas akhir ini.
4. dr. Iwan Sys Indrawanto, Sp. KJ., selaku Pembantu Dekan III yang memberikan kepercayaan kepada penulis untuk menyusun tugas akhir ini.
5. Dr. dr. Fathiyah Safitri, M. kes, selaku pembimbing 1 atas kesabaran, kebaikan hati, serta kesediaan dalam meluangkan waktu dalam membimbing hingga dapat menyelesaikan penelitian ini dengan baik.
6. dr. Diah Hermayanti, Sp. PK, selaku pembimbing 2, atas kesabaran, kebaikan hati, serta kesediaan dalam meluangkan waktu dalam membimbing hingga dapat menyelesaikan penelitian ini dengan baik.
7. dr. Dian Yuliartha Lestari, Sp. PA, selaku dosen penguji, atas kesediaan waktu dan penyampaian ilmu yang sangat bermanfaat bagi masa depan para mahasiswa FK UMM.
8. Bapak dan Ibu, atas cinta, doa dan segalanya yang telah diberikan, terimakasih atas pengorbanan jiwa, raga, dan hidupmu, serta dukungan moril dan materil yang tak pernah putus sejak kecil hingga sekarang, sumber semangat bagi penulis untuk menjadi dokter yang baik. Kepada adik0adikku tercinta, terimakasih sudah menjadi adik terbaik yang senantiasa mendoakan dan memberi semangat.

9. Mas Miftah, selaku laboran pendamping terbaik yang telah sepenuh hati membimbing, mendampingi, dan mendukung selesainya penelitian ini.
10. Seluruh staf TU, laboran, dan lab.skill yang bersedia membantu setiap tahapan proses penelitian hingga penyelesaian tugas akhir ini.
11. Sahabat- sahabat dan teman-teman penelitian, terimakasih atas kesabaran, ukhuwah islamiyah yang indah, bantuan, motivasi, dukungan, dan semua yang telah diberikan.
12. Sejawat FK UMM angkatan 2013, Gluteus Maximus, FKI ISMA, Scientific Medico, yang namanya tak dapat ditulis satu per satu, atas dukungan, bantuan, dan kerjasamanya. Semoga kelak dapat menjadi dokter-dokter profesional yang barokah, sukses dunia akhirat, dan senantiasa dalam ketaatan kepada Allah SWT.
13. Semua pihak yang terlibat secara langsung maupun tidak langsung, terimakasih atas bantuan dan dukungannya.

Penulis menyadari bahwa tugas akhir ini masih jauh dari kata sempurna. Oleh karena itu, penulis sangat mengharapkan saran dan masukan yang membangun. Dengan mengharapkan Keridhaan-Nya, semoga karya tulis ini dapat menambah wawasan keilmuan dan bermanfaat bagi semua pihak.

Malang, 12 Mei 2017

Penulis

## DAFTAR ISI

	Halaman
<b>HALAMAN JUDUL DALAM .....</b>	<b>i</b>
<b>LEMBAR PENGESAHAN .....</b>	<b>ii</b>
<b>PERNYATAAN ORISINALITAS.....</b>	<b>iii</b>
<b>LEMBAR PENGUJIAN .....</b>	<b>iv</b>
<b>KATA PENGANTAR.....</b>	<b>v</b>
<b>ABSTRAK .....</b>	<b>viii</b>
<b>ABSTRACT .....</b>	<b>ix</b>
<b>DAFTAR ISI.....</b>	<b>x</b>
<b>DAFTAR TABEL .....</b>	<b>xiv</b>
<b>DAFTAR GAMBAR.....</b>	<b>xv</b>
<b>DAFTAR SINGKATAN.....</b>	<b>xvi</b>
<b>DAFTAR LAMPIRAN .....</b>	<b>xviii</b>
<b>BAB 1 PENDAHULUAN.....</b>	<b>1</b>
1.1 Latar Belakang .....	1
1.2 Rumusan Masalah .....	4
1.3 Tujuan Penelitian .....	4
1.3.1 Tujuan Umum .....	4
1.3.2 Tujuan Khusus .....	4
1.4 Manfaat Penelitian .....	4
1.4.1 Manfaat Akademis .....	4
1.4.2 Manfaat Klinis.....	5
1.4.3 Manfaat Bagi Masyarakat .....	5

<b>BAB 2 TINJAUAN PUSTAKA.....</b>	<b>6</b>
2.1 Hati.....	6
2.1.1 Anatomi Hati.....	6
2.1.2 Histologi Hati.....	9
2.1.3 Fisiologi Hati.....	11
2.2 Fibrosis Hati.....	14
2.2.1 Definisi dan Epidemiologi.....	14
2.2.2 Etiologi dan Patogenesis.....	15
2.2.3 Diagnosis.....	17
2.2.4 Tatalaksana dan Pencegahan.....	17
2.2.5 MDA Sebagai Produk Stress Oksidatif.....	18
2.3 Jintan Hitam.....	19
2.3.1 Taksonomi dan Morfologi Jintan Hitam.....	19
2.3.2 Kandungan Biji Jintan Hitam.....	20
2.3.3 Efek Antioksidan Jintan Hitam.....	20
2.3.3.1 Thymoquinone.....	21
2.3.3.2 Flavonoid.....	21
2.3.3.3 <i>Linoleic acid</i> dan $\beta$ -carotene.....	21
2.4. CCl <sub>4</sub> sebagai Agen Hepatotoksik.....	22
<b>BAB 3 PETA KONSEP DAN HIPOTESIS .....</b>	<b>24</b>
3.1 Peta Konsep.....	24
3.2 Hipotesis.....	26
<b>BAB 4 METODE PENELITIAN.....</b>	<b>27</b>
4.1 Rancangan Penelitian.....	27

4.2 Lokasi dan Waktu Penelitian .....	27
4.3 Populasi dan Sampel .....	27
4.3.1 Populasi .....	27
4.3.2 Sampel.....	27
4.3.3 Hitung Replikasi .....	27
4.3.4 Teknik Sampling .....	29
4.3.5 Karakteristik Sampel Penelitian .....	29
4.4 Variabel Penelitian .....	29
4.4.1 Variabel Bebas .....	29
4.4.2 Variabel Tergantung.....	30
4.5 Definisi Operasional .....	30
4.6 Alat dan Bahan Penelitian.....	30
4.6.1 Alat.....	30
4.6.2 Bahan .....	32
4.7 Prosedur Penelitian.....	32
4.7.1 Tahap Persiapan .....	33
4.7.2 Tahap Pelaksanaan .....	33
4.8 Alur Penelitian .....	37
4.9 Analisis Data .....	38
<b>BAB 5 HASIL PENELITIAN DAN ANALISA DATA .....</b>	<b>40</b>
5.1 Hasil Penelitian .....	40
5.2 Analisis Data Penelitian .....	41
<b>BAB 6 PEMBAHASAN .....</b>	<b>46</b>
<b>BAB 7 KESIMPULAN DAN SARAN .....</b>	<b>53</b>



7.1 Kesimpulan .....	53
7.2 Saran.....	53
<b>DAFTAR PUSTAKA .....</b>	<b>54</b>
<b>LAMPIRAN.....</b>	<b>60</b>

## DAFTAR TABEL

Tabel 5.1. Rerata Kadar MDA hati .....	40
Tabel 5.2 Hasil Uji <i>One Way Anova</i> .....	41
Tabel 5.3 Hasil Uji <i>Post hoc Tuckey</i> .....	42
Tabel 5.4 Uji Korelasi <i>Pearson</i> .....	44
Tabel 5.5 Uji Regresi Linier.....	44

## DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1. Anatomi Hati .....	6
Gambar 2.2. Aliran Darah di Hati .....	8
Gambar 2.3. Histologi Hati .....	9
Gambar 2.4. Lobus Hati dan Vena Sentral .....	10
Gambar 2.5. Ruang Disse.....	11
Gambar 2.6. Aktivasi Fibrosis Hati.....	16
Gambar 2.7. Jintan Hitam, bungan dan bijinya.....	19
Gambar 5.1 Grafik Linieritas .....	44

## DAFTAR SINGKATAN

ADH	: <i>alcohol dehydrogenase</i>
CCl <sub>3</sub>	: <i>triklormetil</i>
CCL <sub>4</sub>	: <i>Carbon tetrachloride</i>
CYP450	: <i>Cytochrome P450</i>
DNA	: <i>deoxyribose-nucleic acid</i>
ECM	: <i>Extracellular matrix</i>
HCC	: <i>Hepatocellular Carcinoma</i>
HCV	: <i>Hepatitis C Virus</i>
HSCs	: <i>Hepatic Stellate Cells</i>
LO	: <i>lipid alkoksil</i>
LOOH	: <i>lipid hidroperoksidase</i>
MDA	: <i>malondialdehyde</i>
MEOS	: <i>Microsomal ethanol oxidizing system</i>
MMP	: <i>metalloproteinases</i>
NAD <sup>+</sup>	: <i>nicotinamide adenine dinucleotide</i>
NAFLD	: <i>Nonalcoholic fatty liver disease</i>
OOCCl <sub>3</sub>	: <i>triklorometil peroksi</i>
ROS	: <i>Reactive Oxygen Species</i>
SOD	: <i>Super Oxide Demutase</i>
TBARS	: <i>Thiobarbituric Acid Reactive Substances</i>
TGF-β	: <i>Transforming Growth Factor- β</i>
TNF-α	: <i>Tumor Necroting Factor-α</i>
USG	: <i>ultrasonography</i>

4-HNE : *4-hidroknonenal*

## **DAFTAR LAMPIRAN**

Lampiran 1 Data Primer Hasil Penelitian .....	60
Lampiran 2 Hasil Analisis Data .....	61
Lampiran 3 Surat Determinasi .....	65
Lampiran 4 Surat Etik Penelitian .....	66
Lampiran 5 Dokumentasi .....	67
Lampiran 6 Tanda Tangan Konsultasi .....	70

## DAFTAR PUSTAKA

- Abdelmeguid, E.N., Fakhoury, R., Kamal, M.S., *et al.* 2010. *Effect of Nigella sativa and Thymoquinone on Biochemical and Sebcellular Changes in Pancreatic  $\beta$  Cells of Streptozotocin-induced Diabetic Rats*. Alexandria University : Faculty of Science, pp. 256-266.
- Abul-Nasr, S.M., El-Shafey, M.D.M., Osfor, M.M.H. 2001. *Amelioration by Nigella sativa of methotrexate induced toxicity in male albino rats: a biochemical, haematological and histological study*. Scintia Agri Bohemica; 32: 123-160.
- Ahmad, A., Asif, H., Mohd, M., Khan, S.A., Najmi, A.K., *et. al.* 2013. *A Review on Therapeutic Potential of Nigella Sativa : A Miracle Herb*. Asian Pacific Journal, 3(5), pp. 337-352.
- Ali, B.H., Blunden, G. 2003. *Pharmacological and Toxicological Properties of Nigella sativa*. Phytother, Res. 17 : 299-305
- Arthur, M.J. 2002. *Reversibility of liver fibrosis and cirrhosis following treatment for hepatitis .*, Gastroenterology, 122:1525–1528.
- Ayala, A., Munoz, F. Mario., Arguelles, S. 2014. *Lipid Peroxidation : Production, Metabolism, and Signaling Mechanisms of Malondialdehyde and 4-Hydroxy-2-Neonal*. University of Seville : Department of Biochemistry and Molecular Biology, Spain, pp. 1-31.
- Badan Pengawas Obat dan Makanan (POM) Republik Indonesia. 2009. *Mengenal Manfaat Jintan Hitam sebagai Obat Bahan Alam*. Naturakos 4(12) : 2-6
- Bataller, R., Brenner, A.D. 2005. *Liver Fibrosis*. Department of Medicine, Columbia University, New York, USA, pp. 209-218.
- Batra, J., Soares, A., Mehner, C., and Radisky, E. 2013. *Matrix metalloproteinae-10/TIMP-2 structure and analyse define conserved core interactions and diverse exosite interactions in MMP/TIMP complexes*
- Betts, J.G. 2013. *Anatomy and Physiology*. Openstax College.
- Blachier, M., Leleu, H., Radosavljevic, P.M., Valla, C., *et al.* 2013. *The burden of liver disease in Europe : A review of available epidemiological data*. Journal of Hepatology, pp. 593-608.

- Caballeria, J. 2003. *Current Concepts in Alcohol Metabolism*. Annals of Hepatology, 2(2), pp. 60-68.
- Chang, R. 2010. *Kimia Dasar*. Jakarta : Erlangga, pp. 150-151.
- Corwin, J.E. 2010. *Patofisiologi*. EGC : Jakarta, pp.99-100
- Czaja, J.A. 2014. *Hepatic inflammation and progressive liver fibrosis in chronic liver disease*. World Journal of Gastroenterology, 20(10), pp.2515-2524.
- Esparza, M.M., Manzano, T.M., Alcaraz, J.A., *et al.* 2015. *Inflammatory status in human hepatic cirrhosis*. World Journal of Gastroenterology, 21(41), pp.11522-11534.
- Esterbauer, H., Cheesman, K.H., and Dianzani, M.U. 1982. *Separation and characterization of the aldehydic products of lipid peroxidation stimulated by ADP-Fe<sup>2+</sup> in rat liver microsoms*. Biochemical Journal, vol. 208, no.1, pp. 129-140.
- Esterbauer, H., Lang, J., Poli, G., Dianzani, U.M., *et al.* 1985. *Separation and characterization of the aldehydic products of lipid peroxidation stimulated by carbon tetrachloride or ADP-iron in isolated rat hepatocytes and rat liver microsomal suspension*. Department of Biochemistry, Austria, pp. 629-683.
- Franciscus, A. 2015. *What is Cirrhosis*. HCSP Fact Sheet, pp. 1-3.
- Gartner, P.L., Hiatt, L.J. 2012. *Color Atlas and Text of Histology*. Wolters Kluwe : New York
- Gray, H. 2000. *Anatomy of the Human Body 12th Edition*. New York : Bartleby.com
- Grune, T., Berger, M.M. 2007. *Markers of Oxidative Stress in ICU Clinical Settings : Present and Future*. Curr Opin Clin Nutr Metab Care, 10 (6), pp. 712-717.
- Guyton, Arthur, C., John, E.H. 2012. *Buku Ajar Fisiologi Kedokteran Edisi 11*. Penerbit Buku Kedokteran EGC : Jakarta.
- Hayani, A.A. 2011. *The Effect of Antioxidant Therapy in Hepatic Fibrosis Induced Experimentally by Bile Duct Ligation in Rats*. University of King Abdul Aziz : Department of Anatomy, Saudi Arabia, 10(6), pp. 764-773.



- Heidelbaugh, J.J., Sherbondy, M. 2006. *Cirrhosis and Chronic Liver Failure : Part II. Vomplifications and Treatment* . University of Michigan Medical School, 5(74), pp.767-776.
- Herr, I., Schemmer, P., and Bucher, M. 2012. *On TRAIL to therapeutic intervention in Liver Disease*
- Hurairah, U.M. 2014. *Black Seed*. Jordan, pp.54-55
- Ibraheem, N.K., Ahmed, J.H., Hassan, M.K. 2010. *The Effect of Fixed Oil and Water Extracts of Nigella sativa on Sickle Cells: an in Vitro Study*. Singapore Med, 51(3) : 230-234
- Jiang, X.J., Chen, X., Serizawa, N., et al. 2012. *Liver Fibrosis and Hepatocyte Apoptosis bare Attenuated by GKT137831 a Novel NOX4/NOX1 Inhibitor in Vivo*. 53(2), pp. 289-296.
- Jiang, Z., You, D.Y., Chen, X.C., et al. 1992. *Monitoring of serum markers of fibrosis during CCl4-induced liver damage*. J Hepatology, pp. 282-289.
- Jusman, S.W.A., Halim, A.S. 2008. *Oxidative Stress in Liver Tissue of Rat Induced By Chronic Systemic Hypoxia*.Makara Journal. Vol.13, no.1, pp.34-38
- Karsan, A.H., Rotjer, E.S., Saab, S. 2004. *Primary prevention of cirrhosis*, pp. 25-30.
- Kim, B., Brooks, H., Boitano, S., et al. 2013. *Ganong's Review of Medical Physiology*. Mc Graw Hill : USA.
- Kumar, S., Dudley, J. 2007. *Bioinformatis for Biologists in the genomics era*, pp. 201-210.
- Kumar, D., Lakhanpal, P. 2007. *Quercetin: A Versatile Flavonoid*. Internet Journal of Medical Update, Vol. 2, No. 2, Jul-Dec 2007
- Lach, C.H., Michalak, A. 2014. *Oxidative Stress as a Crucial Factor in Liver Disease*. World J Gastroenterology, 20(25), pp. 8082-8091.
- Lee, S., Kim, Y.D. 2014. *Non-invasive Diagnosis of Hepatitis B Related Cirrhosis*. World J Gastroenterology, 20(2), pp. 445-459.
- Leong, F.X., Mustafa, R.M., Jaarin, K. 2013. *Nigella sativa and Its Protective Role in Oxidative Stree and Hypertension*.

- Mescher, L.A. 2013. *Junqueira's Basic Histology : Text and Atlas*, 13th Edition.
- Michitaka, K., Nishiguchi, S., Aoyagi, Y., *et al.* 2009. *Etiology of Liver Cirrhosis in Japan : a Nationwide survey.* J Gastroenterology, 45(1), pp. 86-94.
- Moldovan, L., Moldovan, N.I. 2004. *Oxygen free radicals and redox biology of organelles.* Histochemistry and Cell Biology, vol. 122, no. 4, pp. 395-412.
- Moore, C., and Crocker, S. 2012. *An alternate perspective on the roles of TIMPs and MMPs in pathology.* The American Journal of Pathology, vol. 180, N0.1, pp.12-15
- Noor, N.A., Mourad, M. 2010. *Evaluation of Antioxidant Effect of Nigella sativa Oil on Monosodium Glutamate induced Oxidative Stress in Rat Brain.* J. Am. Sci., 6(12) : 13-18
- Philippe, A.M., Ruddel, G.R., Ramm, A.G. 2007. *Role of Iron in hepatic fibrosis : One piece in the puzzle.* World Journal of Gastroenterology, 13(35, pp. 4744-4754.
- Powers, K.S., Jackson, J.M. 2008. *Exercise-induced oxidative stress : Cellular mechanisms and impact on muscle force production*, Department of Applied Physiology and Kinesiology. United Kingdom, 88(4), pp. 1243-1276.
- Ramadan, M.F., Mörsel, J.T. 2001. *Neutral lipid classes of black cumin (Nigella sativa L.) seed oils.* Original Paper
- Reeves, L.H and Friedman, L.S. 2002. *Activation of Hepatic Stellate Cells – A key*
- Regev, A. 2002. *Sampling error and intraobserver variation in liver biopsy in patients with chronic HCV infection.* Am. J. Gastroenterol. 97:2614–2618
- Ross, H.M., Pawlina, W. 2011. *Histology : A Text and Atlas with Correlated Cell and Molecular Biology.* Wolters Kluwer : New York.
- Runyon, A.B. 2013. *Management of adult patients with ascites due to cirrhosis : an update.* AASLD Practice Guidelines, pp.2087-2107.
- Saricicek, E., Tarakcioglu, M., Saricicek, V., *et al.* 2014. *Effect of Nigella sativa on experimental liver fibrosis.* Biomedical Research, 25 (1), pp. 32-38

- Sharma, N.K., Ahirwar, D., Jhade. D., *et al.* 2009. *Medicinal and Pharmacological Potential of Nigella sativa : A Review*. Ethnobotanical Review, 13 : 946-955
- Sherwood., Lauralee. 2012. *Fisiologi Manusia dari Sel ke Sistem*, Edisi 7. EGC Medical Books : Jakarta
- Shimizu, I., Shimamoto, N., Saiki, K., *et al.* 2012. *Lipid Peroxidation in Hepatic Fibrosis*, pp.483-492.
- Slater, T. 1984, *Methods Enzymol*, 105, pp. 283-293.
- Snell, Richard, S. 2012. *Anatomi Klinis Berdasarkan Sistem* Edisi 6 . EGC : Jakarta
- Sogut, B., Celik, I., Tuluçe, Y. 2008. *The Effect of Diet Supplemented with Black Cumin (Nigella sativa L.) upon Immune Potential and Antioxidant Marker Enzymes and Lipid Peroxidation in Broiler Chicks*. University of Yuzuncu : Department Biology, 7(10), pp. 1196-1199.
- Starr, S.P. , Raines, D. 2011. *Cirrhosis : Diagnosis , Management and Prevention*. Louisiana State University Health Sciences, New Orleans, Louisiana.
- Sultan *et al.* 2009. *Nutritional Profile of Indigenous Cultivar of Black Cumin Seeds and Antioxidant Potential of its Fixed and Essential Oil*
- Taliaz D, Loya A, Gersner R, *et al.* 2011, *Resilience to Chronic Stress is Mediated by Hippocampal Brain-Derived Neurotrophic Factor*, The Journal of Neuroscience, 31, pp.4475-4483
- Tayman, C., Cekmez, F., Kafa, I.M., Canpolat, F.E., Cetinkaya, M., Uysal, S., *et al.* 2012. *Beneficial effects of Nigella sativa oil on intestinal damage in necrotizing enterocolitis*. J Invest Surg, 25(5): 286-294.
- Tsao, G.G., Limm, J. 2009. *Management and Treatment of Patients with Cirrhosis and Portal Hypertension : Recommendations from the Department of Veterans Affairs Hepatitis C Resource Center Program and the National Hepatitis C Program*. USA.
- Tsochatzis, A.E., Bosch, J., and Burroughs, K.A. 2014. *Liver Cirrhosis*, pp. 1-13.
- Wiegand, J., Berg, T. 2013. *The Etiology, Diagnosis and Prevention of Liver Cirrhosis*, 110 (6), pp.85-91.

- Wolfgang, K. 2010. *Color Atlas of Cytology, Histology and Microscopic Anatomy*.
- World Health Organization. 2000. *WHO Manual for the Standardised Investigation and Diagnosis of the Infertile Couple*. Cambridge: Cambridge University Press
- World Health Organization. 2013. *Infertility*. Cambridge: Cambridge University Press
- WU, J., Norton, P. 1996. *Animal models of liver fibrosis*. Scandinavian Journal of Gastroenterology, 31(12), pp. 1137-1143.
- Yin, H., Xu, L., and Porter, N.A. 2011. *Free Radical Lipid Peroxidation :mechanisms and analysis*". Chemical Reviews, vol. 111, no.10, pp.5944-5972.
- Zakhari, S. 2006. *Overview : How is Alcohol Metabolized by the Body*. National Institute on Alcohol Abuse and Alcoholism, pp. 245-254.
- Zhou, W.C., Zhang, Q.B., Qiao, L. 2014. *Pathogenesis of liver cirrhosis*. World Journal of Gastroenterology, 20(23), pp.7312-7317.